

# Pulmoner Lenfanjiyoleiomyomatozis: Nadir Görülen Yaygın Parankimal Akciğer Hastalığı

## Pulmonary Lymphangiomyomatosis: A Rare, Diffuse Parenchymal Lung Disease

Levent Cansever<sup>1</sup>, Celalettin İbrahim Kocatürk<sup>1</sup>, Füsün Şahin<sup>2</sup>, Pınar Yıldız<sup>2</sup>, Mehmet Ali Bedirhan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Göğüs Cerrahisi Kliniği, Göğüs Cerrahisi, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

### ÖZET

Pulmoner lenfanjiyoleiomyomatozis (LAM) üreme çağındaki kadınlarda görülen nadir bir hastalıktır. Eforla artan ilerleyici nefes darlığına yol açar. Klinik olarak tekrarlayıcı pnömotoraks, hemoptizi veya şilöz plevral efüzyon ile de seyredebilmektedir. LAM; damar ve havayolu tıkanmasına, kist oluşumu ve akciğer fonksiyonlarında ilerleyici bozulmaya yol açan, peribronşial, perivasküler ve perilenfatik atipik düz kas proliferasyonu ile karakterizedir. LAM tanısı için sıklıkla açık akciğer biyopsisi gereklidir. Yazımızda, açık akciğer biyopsisi ile tanı konulan 3 lenfanjiyoleiomyomatozis olgusu sunulmuştur.

(*Tur Toraks Der 2011; 12: 124-6*)

**Anahtar sözcükler:** Lenfanjiyoleiomyomatozis, tanı, pnömotoraks, nefes darlığı

*Geliş Tarihi: 21.11.2008*

*Kabul Tarihi: 20.04.2009*

### ABSTRACT

Pulmonary lymphangiomyomatosis (LAM) is a rare disease affecting fertile women and is characterized by progressive dyspnea on exertion. Clinically, it could also be characterized by recurrent pneumothorax, haemoptysis or chylous pleural effusions. It is characterized by peribronchial, perivascular, and perilymphatic proliferation of atypical smooth muscle, resulting in vascular and airway obstruction, cyst formation, and a progressive decline in lung function. The diagnosis of LAM usually requires an open lung biopsy. Here we presented 3 cases that were diagnosed as LAM by surgical pathology.

(*Tur Toraks Der 2011; 12: 124-6*)

**Key words:** Lymphangiomyomatosis, diagnosis, pneumothorax, dyspnea

*Received: 21.11.2008*

*Accepted: 20.04.2009*

### GİRİŞ

Pulmoner lenfanjiyoleiomyomatozis (LAM) nedeni tam olarak bilinmeyen, kesin bir tedavisi olmayan ve genellikle genç kadınları etkileyen ilerleyici nadir bir hastalıktır [1]. Kistik akciğer lezyonlarıyla kendini gösterir ve solunum yetmezliğine neden olur [2]. Pnömotoraksa, şilotoraksa, hemoptiziye ve hemosiderozise yol açabilir. Hastalık ilerleyici olup tanı konulduktan yıllar sonra solunum yetmezliği nedeniyle ölüm ile sonuçlanabilir [3, 4].

### OLGU 1

Kırküç yaşında bayan hasta, nefes darlığı, öksürük ve halsizlik şikayetleri ile başvurdu. Toraksın yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografisinde (YRBT) 32x25 mm çapa ulaşan hava kistleri saptandı (Şekil 1). Solunum fonksiyon testlerinde FEV<sub>1</sub>: 1.52 Lt (%63), FVC: 2.64 Lt (%93), FEV<sub>1</sub>/FVC: %58 idi. Kangazi bulguları ise pH: 7.45, pO<sub>2</sub>: 44 mmHg, pCO<sub>2</sub>: 34 mmHg, O<sub>2</sub> saturasyonu: %82.4 idi. Bu radyolojik ve klinik bulgulara neden olabilecek hasta-

lıkların ayırıcı tanısını yapabilmek için bronkoskopik işlem planlandı fakat hastanın kabul etmemesi nedeni ile genel anestezi altında açık akciğer biyopsisi yapıldı. Peroperatif bulgu olarak akciğer parankiminde yaygın 1-4 cm arasında değişen kistik yapılar mevcuttu (Şekil 2). Postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hastanın patolojisi lenfanjiyoleiomyomatozis ile uyumlu olarak raporlandı.

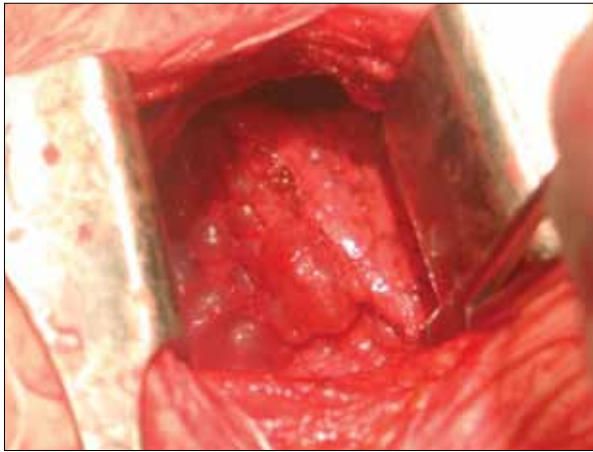
### OLGU 2

Acil polikliniğimize ani başlayan nefes darlığı şikayeti ile başvuran 20 yaşındaki bayan hastada, sağ hemitoraksta pnömotoraks saptandı. Sağ tüp torakostomi ve kapalı su altı drenajı uygulandı.

Preoperatif dönemde toraks dreni olan hastaya solunum fonksiyon testi yaptırılmadı. Kan gazı değerleri pH: 7.41, pO<sub>2</sub>: 55 mmHg, pCO<sub>2</sub>: 37 mmHg, O<sub>2</sub> saturasyonu: %88.3 şeklinde idi. Toraks YRBT'sinde bilateral interstisyel patern görülmekte idi. Hava kaçağının 7 günden uzun



Şekil 1. Olguya ait YRBT görüntüsü



Şekil 2. Olgunun peroperatif resmi

sürmesi nedeniyle torakotomi planlandı. Preoperatif dönemde toraks dreni olan hastaya solunum fonksiyon testi yaptırılmadı. Sağ üst lob posterior segmentten hava kaçağı görüldü. Peroperatif bulgu olarak akciğer parankiminde yaygın kistik yapılar görüldü. Bunun üzerine hem tedavi, hem de tanısal girişim olarak lineer stapler ile wedge rezeksiyon ve plörektomi yapıldı. Postoperatif dönemde ekspansiyon kusuru görülmesi ve hava kaçağının artması üzerine revizyon için operasyona alındı. Sağ akciğer üst lob apikal segmentte hava kaçağı görüldü ve pnömorafi yapıldı. Postoperatif dönemde problem gelişmedi. Patoloji sonucu lenfanjiyoleiomyomatozis olarak geldi.

### OLGU 3

Otuzsekiz yaşında bayan hasta, nefes darlığı ve öksürük şikayeti ile başvurdu. Toraks YRBT'sinde her iki akciğer parankiminde olmak üzere en büyüğü 22x18 mm boyutlarında hava kistleri görüldü. Laboratuvar inceleme sonuçlarında FEV<sub>1</sub>: 1.25 Lt (%47), FVC: 2.02 Lt (%88), FEV<sub>1</sub>/FVC: %61 idi. Kan gazı bulgularında pH: 7.42, pO<sub>2</sub>: 49 mmHg, pCO<sub>2</sub>: 32 mmHg, O<sub>2</sub> saturasyonu: %90.2 idi. Bu radyolojik ve klinik bulgulara neden olabilecek hastalıkların ayırıcı tanısı açısından bronkoskopi yapıldı, endobronşial patoloji saptanmadı, hasta uyum sağlayamadığı için transbronşial biyopsi yapılamadı, tanısal amaçlı genel

anestezi altında akciğer biyopsisi yapıldı ve postoperatif dönemde komplikasyon gelişmedi. Postoperatif patolojisi lenfanjiyoleiomyomatozis olarak raporlandı.

### TARTIŞMA

Pulmoner LAM, tedaviye rağmen ilerleyici nefes darlığına yol açan ve üreme çağındaki kadınlarda görülen, akciğerin düz kas hücre infiltrasyonu ve kistik destrüksiyonu ile karakterize nadir bir hastalıktır [1,3,5]. Hastanelere başvuru sebepleri arasında sıklıkla nefes darlığı, tekrarlayan pnömotoraks, şilotoraks ve hemoptizi gibi semptomlar gelmektedir [4,6]. LAM'ın pulmoner belirtileri genellikle daha sık görülür. Bazen lenfoma ya da over kanserini taklit edebilen abdominal belirtilerin ön planda olduğu şekli ile de görülebilir [7]. Pulmoner interstisyumda düz kas hücrelerinin farklılaşması, göçü ya da aşırı proliferasyonu ile karakterize olan LAM, lenfatik ve havayolu tıkanması ile akciğer parankiminin kistik tahribatına neden olur ve ilerleyici pulmoner fonksiyon kaybı gelişir. Lenfanjiogenezisin indüksiyonu burada önemli rol oynar. Podoplanin, VEGF reseptör-3, VEGF-C gibi lenfatik endotelial belirteçlerin aşırı artışı bu sürecin temelini oluşturur. Ayrıca VEGF-D'de LAM'lı hastaların serumlarında 3 kat fazla bulunmuştur [8].

Karakteristik olarak YRBT, her iki akciğer parankiminde de görülen yaygın kistik görünümlere sahiptir. Bu nedenledir ki, distal parankimdeki hava hapsine bağlı olarak dev hava kistleri ya da pnömotoraks görülebilmektedir [3,4,6,8]. Pnömotoraks hastaların %60-70'inde gelişir ve tekrarlama oranı %70'in üzerindedir [6]. Olgularımızın birinde de görüldüğü gibi pnömotoraks, önemli bir başvuru bulgusudur.

LAM uterus leiomyomu, lenfanjiyomlar, abdominal ve torasik lenfadenopatiler, tiroid-hipofiz hastalıkları, yumuşak doku tümörleri (angiomyolipom) ve kardiyak rabdomyom gibi hastalıklar ile beraber de görülebilmektedir. LAM kadınların %30'unda tuberoskleroz ile birlikte (TSC-LAM) ortaya çıkar [6,8,9]. Tuberoskleroz olmadan sporadik şekilde de (S-LAM) kendini gösterebilir [10]. Tuberosklerozun bir bulgusu olarak da ortaya çıkabilmektedir [6,8,9]. Her 3 olgumuz da tuberoskleroz ile birlikte olmayan S-LAM şeklindedir.

Ayırıcı tanısı primer olarak pulmoner Langerhans hücreli histiositozis (LCH) ve amfizem ile yapılmalıdır. LAM'ı taklit eden, daha az sıklıkta görülen hastalıklar Sjögren sendromu, folliküler bronşiyolit ve lenfositik interstisyel pnömonitis, hipersensitivite pnömonisi, amiloidozis, hafif zincir depo hastalığı, bronkopulmoner displazi, metastatik endometriyal stromal hücreli sarkomdur [8].

S-LAM'lı hastalarda TSC-LAM'lılara göre daha fazla oranda abdominal lenfanjiyoleiomyomalar, torasik duktus genişlemesi ve plevral efüzyon görülür. TSC-LAM'lılarda ise kalsifiye olmayan pulmoner nodüller, hepatik ve renal anjiyolipomlar daha sıktır [8]. Olgularımızın tümüne jinekolojik muayene yaptırılmış, herhangi bir patolojiye rastlanmamıştır.

Hastalığın tanısı için genellikle akciğer biyopsisine ihtiyaç duyulur. Günümüzde tedavi primer olarak östrojen aktivitesine karşı yapılır. Tedavisi oldukça güçtür ve tamoksifen, progesteron, ooferektomi, akciğer transplantasyonu gibi yöntemler denenmektedir. Hastalık ilerleyici olup yıllar sonra solunum yetmezliği ve ölüm ile sonuçlanabilmektedir [6,8,9]. Olgularımızın takiplerinde bir olgu 5 ay, bir olgu ise 14 ay sonra ileri derecede solunum yetmezliği nedeniyle kaybedilmiştir. Bir olgu ise 63 aydır nefes darlığı ile yaşamaktadır.

Kliniğimize başvuran hastaların üçünde de solunum sıkıntısı mevcuttu. Olgularımızdan biri pnömotoraks ile başvurdu ve tüp torakostomi uygulandı. LAM'lı olguların akciğer parankim kalitesinin iyi olmaması ve genel olarak kistik hava boşlukları görülmesinden dolayı morbidite ve mortalitesi yüksektir. Özellikle ikinci olgumuzda da rastladığımız gibi operasyon sonrası ekspansiyon kusuru ve yoğun hava kaçakları görülebilmektedir. Akciğer parankiminin elastikiyetinin bozuk olmasından dolayı ekspansiyondaki güçlükler nedeniyle morbidite geliştiğini düşünmekteyiz. Diğer iki olgumuza tanı için akciğer biyopsisi yapıldı, postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Literatürde pulmoner fonksiyon testlerinde en yaygın anormallikler hipoksemi (%57) ve hava yolu obstrüksiyonu (%51) olduğu şeklindedir. Bronkodilatötör tedaviye cevap %26 hastada görülmektedir [11]. Nitekim, sunduğumuz 3 olguda da hipoksemi mevcuttu.

Pulmoner LAM tanısı için yapılan işlemlerde oldukça sık olarak komplikasyonlar gelişebilmektedir. Ülkemizde akciğer transplantasyonu henüz yaygın bir şekilde yapılmadığından biyopsi yapılan olgulara plörektomi ilave etmek gelişebilecek yeni pnömotoraksı engelleyebilmektedir.

Sonuç olarak pulmoner LAM ilerleyici nefes darlığı ile seyreden morbiditesi ve mortalitesi yüksek olan bir hastalıktır. Yakın takip gerektiren ve akciğer transplantasyonuna aday olan olgu grubunu içermektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Johnson SR, Whale CI, Hubbard RB, et al. Survival and disease progression in UK patients with lymphangioleiomyomatosis. *Thorax* 2004;59:800-3. [CrossRef]
2. Taveira-DaSilva AM, Stylianou MP, Hedin CJ, Hathaway O, Moss J. Decline in lung function in patients with lymphangioleiomyomatosis treated with or without progesterone. *Chest* 2004;126:1867-74. [CrossRef]
3. Oh YM, Mo EK, Jang SH, et al. Pulmonary lymphangioleiomyomatosis in Korea. *Thorax* 1999;54:618-21. [CrossRef]
4. Eliasson AH, Phillips YY, Tenholder MF. Treatment of lymphangioleiomyomatosis. A meta-analysis. *Chest* 1989;96:1342-55. [CrossRef]
5. Johnson SR. Lymphangioleiomyomatosis. *Eur Respir J* 2006;27:1056-65. [CrossRef]
6. Johnson SR, Tattersfield AE. Clinical experience of lymphangioleiomyomatosis in the UK. *Thorax* 2000;55:1052-7. [CrossRef]
7. Matsui K, Tatsuguchi A, Valencia J, et al. Extrapulmonary lymphangioleiomyomatosis (LAM): clinicopathologic features in 22 cases. *Hum Pathol* 2000;31:1242-8. [CrossRef]
8. McCormack FX. Lymphangioleiomyomatosis: a clinical update. *Chest* 2008;133:507-16. [CrossRef]
9. Knight H, Ponn RB. Diffuse lung disease. In: Shields TW. *General thoracic surgery*. Philadelphia, USA. Lippincott Williams and Wilkins 2005;1363-4.
10. Crino PB, Nathanson KL, Henske EP. The tuberous sclerosis complex. *N Engl J Med* 2006;355:1345-56. [CrossRef]
11. Chu SC, Horiba K, Usuki J, et al. Comprehensive evaluation of 35 patients with lymphangioleiomyomatosis. *Chest* 1999;115:1041-52. [CrossRef]